

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959

THÈSE

332

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

LAFITE-DUPONT, Serge
né le 16 Avril 1928 à REIMS (Marne)

Présentée et soutenue publiquement le :

LE PHEOCHROMOCYTOME A FORME D'HYPERTENSION PERMANENTE

Président : M. L. de GENNES, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : LAFITE-DUPONT

Prénom : Serge

Date de soutenance :

N° d'ordre :

1

LAFITE-DUPONT Serge
Le phéochromocytome à forme
d'hypertension permanente
Paris Dact. In 4° 36 pages
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

2

LAFITE-DUPONT Serge
Le phéochromocytome à forme
d'hypertension permanente
Paris Dact. In 4° 36 pages
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

3

LAFITE-DUPONT Serge
Le phéochromocytome à forme
d'hypertension permanente
Paris Dact. In 4° 36 pages
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

4

LAFITE-DUPONT Serge
Le phéochromocytome à forme
d'hypertension permanente
Paris Dact. In 4° 36 pages
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

LAFITE-DUPONT, Serge
né le 16 Avril 1928 à REIMS (Marne)

Présentée et soutenue publiquement le :

LE PHEOCHROMOCYTOME A FORME D'HYPERTENSION PERMANENTE



Président : M. L. de GENNES, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Strohl (A.), Tanon, (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSEESSEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique	REDON (H.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	de GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MATHEY (J.)
Clinique génétique médicale	LAMY (M.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Bichat JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Broussais DE GENNES (L.)
	Cochin MOREAU (R.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Port-Royal VARANGOT (J.)
	Tarnier LANTUEJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique de pédiatrie Sociale	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FÉY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ (P.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Tec nique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

	MM.		MM.
	EFLMAS (A.), pr. s. ch.		BARCAT (J.)
Anatomie	CABROL (C.)		CAUCHOIX (J.)
	DEBEYRE (J.)		DUBOST (C.)
	OLIVIER (G.)		FAUREL (J.)
	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)		FLABEAU (F.)
Anatomie pathologique	pr. s. ch.	Pathologie chirurgicale	GERMAIN (A.)
	BUSSER (F.)		GOSSET (J.)
	GOUVGOU (Ch.)		LAURENCE (G.)
Anesthésiologie	N... N...		LORTAT-JACOB (J.)
	HACDUROY (P.) pr. s. ch. (dét.)		OLIVIER (Cl.)
	NÉVOT (A.) pr. s. ch.		POILLEUX (F.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)		THOMERET (G.)
	TOURNIER (P.)		VERNE (J. M.)
	BARBIER (P.)		N... N...
	ETTORI (J.), pr. s. ch. (dét.)	Pathologie expérimentale	LŒPER (J.)
	DESCREZ (P.), pr. s. ch.		MAURICE (P.)
Biochimie médicale	POLONOVSKI (J.)		HAGUENAU (J.), pr. s. ch.
	SCHAPIRA (G.)		BOUDIN (G.)
	BOURLIÈRE (F.)		BOUVIER (J.B.)
Biologie médicale	N... N...		BRICAIRE (H.)
Carcinologie	DUPE... (B.)		BRISAUD (H.)
Dermato-Syphiligraphie	N...		CASTAIGNE (P.)
Electro-Radiologie	TUCHMANN-DUPLESS... (H.)		CONTE (M.)
Embryologie	N... N...		DEROT (M.)
Hématologie	COUJARD (R.) pr. s. ch.	Pathologie médicale	DOMART (A.)
	N...		LAMOTTE (M.)
	N...		LAROCHE (C.P.)
Histologie	CORNET (A.)		MACREZ (Cl.)
	BOYER (J.), pr. s. ch.		MILLIEZ (P.)
Hydrologie	DEPARIS (M.), pr. s. ch.		PÉQUIGNOT (H.)
	BASTIN (R.)		RAMBERT (F.)
Maladies infectieuses	DEROBERT (L.), pr. s. ch.		ROYER (P.)
	GAULTIER (M.)		THIEFFRY (St.)
Médecine légale	HADENGUE (A.)		TURIAF (J.)
	ALBAHARY (G.)		WOLFROMM (R.)
Médecine du travail	DAVID (M.)		N...
Neuro-chirurgie	LHERMITTE (F.)	Pédiatrie	JOSEPH (R.)
Neurologie	GRASSET (J.)		LOZZICCONACCI (P.)
	LE LORIER (G.)		POLONOVSKY (Cl.)
	LEPAGE (F.)	Pharmacologie	LEVY (Mlle J.), pr. s. ch.
	MERGER (R.)		N...
	MORIN (P.)	Physiologie	BARJETON (D.), pr. s. ch.
	RAVINA (J.)		PARROT (J.), pr. s. ch.
	ROBEY (M.)		DEJOURS (P.)
Obstétrique	BRÉGEAT (P.)	Physique médicale	GOUGEROT (L.)
	DESIGNES (P.)		N...
	JUDET (R.)	Pneumo-Phthisiologie	KREIS (B.)
	AUBRY (M.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-rhino-laryngologie	MADURO (R.)	Psychiatrie infantile	N...
	BRUMPT (L.C.), pr. s. ch.	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)	Stomatologie	CERNÉA (P.)
	RUDLER (J.) Pr. s. ch. (dét.)		CHAPUT (Mme A.)
Pathologie chirurgicale	AOULKER (P.)	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
			PERRAULT (M.)
		Urologie	KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LÉGER (L.) PADOVANI (P.) ROUX (M.)	Clinique neurologique. Clinique obstétricale Clinique ophtalmologique Clinique pédiatrique. Clinique psychiatrique.	DE SÈZE (S.) MAYER (M.) OFFRET (G.) LAPLANE (R.) BARUK (H.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert) KOURILSKY (R.)		
Secrétaire général de la Faculté		M. MOREL (J.)	
Secrétaire		Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur, chargé de la direction		M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateurs		Milles DUMAITRE (P.), GOICHON (A-M.)	
Bibliothécaires		Mlle CONDET (J.), Milles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÈVREUX (E.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

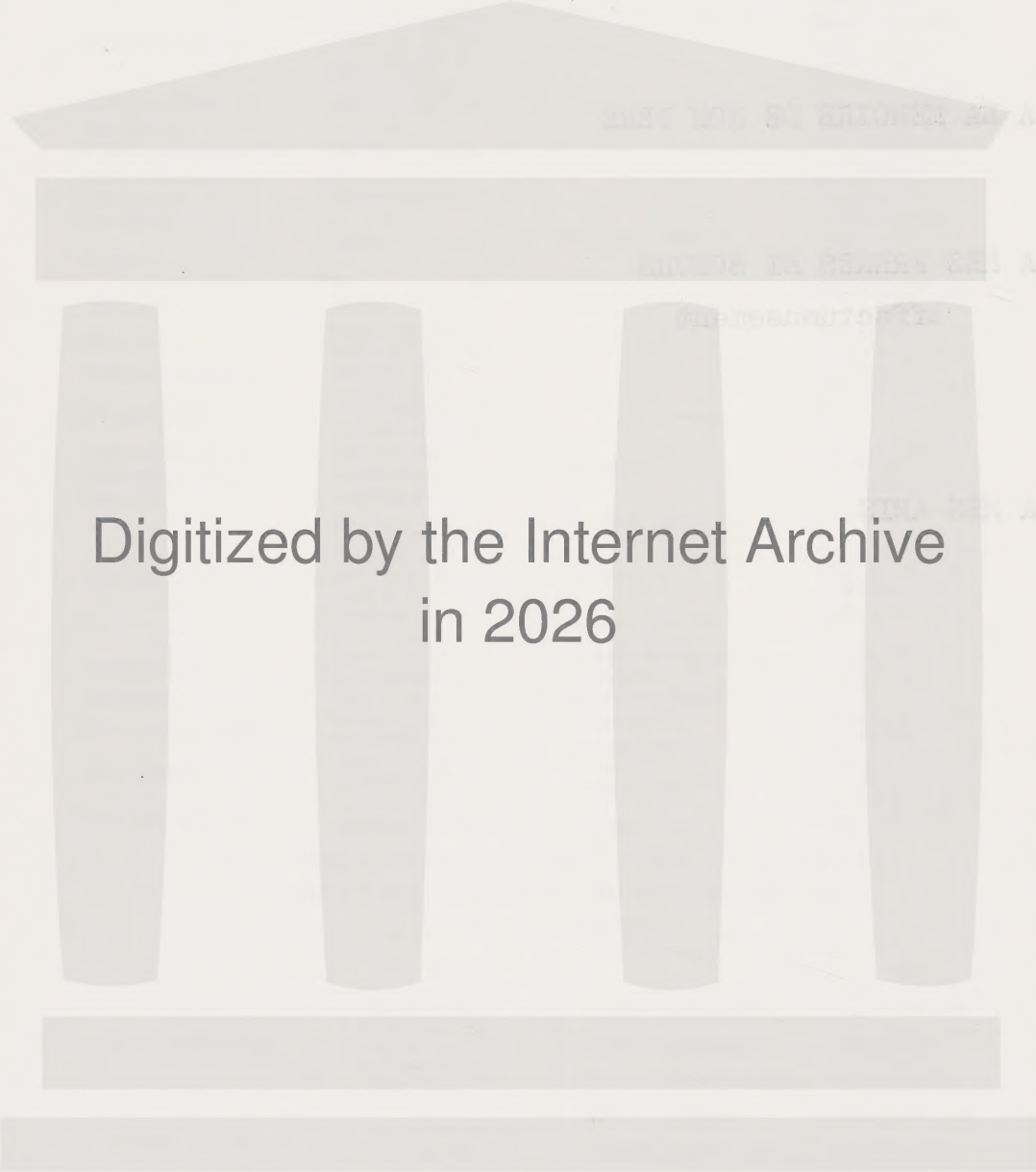
Qui m'a donné avec beaucoup de tendresse, par ses
sacrifices la possibilité d'accomplir mes études

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MES FRERES ET SOEURS

Affectueusement

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556003_0004

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GENNES

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de notre thèse

Qu'il trouve ici l'expression de notre
reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE MAHOUDEAU

Qui a inspiré le sujet de notre thèse
et qui nous a aidé par ses conseils

Qu'il reçoive ici l'expression de notre
profonde gratitude

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DES HOPITAUX DE PARIS

Hommages respectueux

I N T R O D U C T I O N

L'importance toute nouvelle dans la littérature du phéochromocytome atteste des progrès récents de la science médicale diagnostique et thérapeutique sur ce sujet.

Les premiers auteurs à la suite de LABBE, considèrent la poussée hypertensive paroxystique comme la seule traduction clinique de cette tumeur.

GREEN, en 1946, et GOLDENBERG plus tard, mirent en doute cette conception, sur la foi d'autopsies qui révélèrent la présence d'une tumeur surrénalienne chez d'anciens hypertendus dont l'histoire clinique ne révélait aucune poussée, mais bien une hypertension artérielle essentielle et permanente.

Ces travaux permirent d'envisager l'évolution du phéochromocytome en 3 stades :

- 1° hypertension artérielle paroxystique
- 2° hypertension artérielle permanente avec poussées paroxystiques
- 3° hypertension artérielle permanente.

Les 3 stades se succédant en un temps plus ou moins long.

Une conception beaucoup plus récente, ajoute une forme clinique nouvelle : l'hypertension d'emblée permanente liée à une tumeur chromaffine de la médullo surrénale.

L'intérêt de cette conception est immense car, le diagnostic prévu de tels cas permet un traitement qui conduit à réduire le champ trop vaste des hypertension artérielles essentielles et incurables.

Nous apportons dans cette thèse, trois cas personnels de malade dont l'aspect clinique était celui d'une hypertension artéri-

elle et permanente, sans commémoratifs de poussée paroxystique.

Nos deux premières observations ont été recueillies chez notre Maître le Professeur Agrégé O. MAHOUDEAU. La dernière est celle d'une malade du Professeur L. de GENNES, à qui nous exprimons notre reconnaissance d'avoir bien voulu nous la communiquer.

Après un bref rappel historique et l'exposé de nos trois cas, nous insisterons, dans une deuxième partie, sur les faits saillants et les particularités de ces observations comparées au tableau classique du phéochromocytome.

H I S T O R I Q U E

La première mention faite de cette tumeur est due à FRANKEL en 1886 (1). Il décrit l'histoire d'une jeune fille de 18 ans qui raconte des épisodes de céphalées, de palpitations accompagnées de nausées, d'étourdissements et d'une paleur étrange. Ces crises duraient depuis un an lorsque la mort survint subitement. L'autopsie devait révéler la présence de tumeurs surrénaliennes bilatérales et médullaires. Les reins en plus témoignaient d'une artériosclérose avancée. Ce n'est cependant que quelques années plus tard qu'on reconnut la vraie nature de ces tumeurs.

En 1894, OLIVER et SCHAFER (2) préparent un extrait des glandes surrénales et notent que l'injection de cet extrait cause une hausse appréciable de la tension artérielle par un mécanisme de vasoconstriction. Ce fut le début d'une ère de recherches chimiques importantes. En 1899 ABEL (3) purifie les extraits préparant la voie à TAKAMINE (4) et ALDRICH (5) qui, deux ans plus tard, obtiennent une substance vasopressive pure et en établissant la formule.

Quelques années s'écoulent, et de façon indépendante DAKIN (6) et STOLTZ (7) accomplissent la synthèse chimique de l'épinéphrine et de la nor-épinéphrine.

Pendant ce temps MANASSE, 1896, (8) confirmait l'existence de ces étranges tumeurs en publiant l'observation d'une femme de 70 ans dont le néoplasme surrénalien atteignait la taille d'un oeuf de poule. En 1902 STANGL (9) décrit une tumeur aussi grosse qu'une pomme au niveau de l'organe de Zuckerkandl. Le phéochromocytome était lancé.

La même année l'allemand KOHN (10) nous donne une description détaillée de ce qu'il nomme le "système chromaffine". En 1915, HARBITZ (11) publie la première revue qui inclue quelques quinze

Tableau N° 1

NOMBRE DE PUBLICATIONS SUR LE PHEOCHROMOCYTOME

<u>Années</u>	<u>Publications</u>
1886-1890	I
1891-1895	2
1896-1900	3
1901-1905	3
1906-1910	6
1911-1915	II
1916-1920	2
1921-1925	8
1926-1930	22
1931-1935	30
1936-1940	54
1941-1945	48
1946-1950	156
1951-1955	301

Table tirée de BARBEAU (37)

rapports. A cette occasion il nous donne l'histoire d'un cas qui reste encore parmi les plus curieux : chez un homme de 47 ans il trouve à l'autopsie un phéochromocytome de la surrenale droite accompagné d'un hypernéphrome du rein gauche, d'un cystadénome du rein gauche, d'un cystadénome du pancréas et d'un paragangliome de la région péri-rénale.

Il est à noter que de cette étude se dégageait une fausse impression, qui se corrigera bientôt. En effet la plupart des premiers cas rapportés le furent chez des personnes âgées de plus de 60 ans. On en fit donc l'expression d'un signe de vieillissement des glandes endocrines.

En 1922 trois médecins français, LABBE , TINEL et DOUTER (12) notent l'association de crises hypertensives chez une patiente de 28 ans porteuse d'un phéochromocytome de la grosseur d'une mandarine à la surrenale gauche. Ils décrivent leur syndrome comme une "crise solaire" caractérisée par "des crises paroxystiques de constriction épigastrique, de nausées et de vomissements, accompagnées de troubles vasomoteurs intenses" ainsi que palpitations, tremblements, tachycardie et diaphorèse intense. La tension artérielle au cours des attaques passe de 150/100 mmHg à 280/160 mm Hg. et la patiente meurt en oedème pulmonaire. La description donnée par LABBE et ses collaborateurs reste classique.

Quatre ans plus tard VAQUEZ et DONZELOT (13) accomplissent le premier diagnostic correct chez un patient de 37 ans qui souffrait de crises hypertensives paroxystiques. La même année un jeune chirurgien français du nom de ROUX(14), dans une thèse à la Faculté de Lausanne, rapporte la première exérèse réussie d'une telle tumeur. Cet exploit est mal connu et le mérite de la première opération curative revient généralement au fameux chirurgien américain Charles MAYO (15), qui en 1927, lors d'une laparotomie pour douleurs abdominales chez une femme de 30 ans, trouve une tumeur de la surrenale gauche. Le diagnostic à ce mo-

ment fut de blastome malin, et ce n'est que quelques années plus tard que les pièces furent ré-examinées et le diagnostic exact posé.

Pierre MASSON et MARTIN (16) avaient rapporté dès 1922 l'exérèse d'une telle tumeur mais le patient était mort du choc opératoire. Les cas se succèdent dès lors plus rapidement. En 1927, OBERLING et JUNG (17) rapportent le premier cas chez une femme enceinte qui meurt en choc après l'accouchement. L'année suivante PINCOFFS(18) est le premier à faire un diagnostic correct et à réussir subséquemment l'opération. En 1929 VAQUEZ (19) tente l'irradiation profonde mais sans succès et RABIN (20) met en évidence une quantité anormale d'épinéphrine dans une tumeur. Désormais les cadres d'une nouvelle entité pathologique sont fixés et de nombreux chercheurs tentent d'en percer les mystères. Les cas deviennent plus nombreux et EISENBERG (21) en 1932 en relève déjà 53.

Les travaux se poursuivent sur la physiologie de l'adrénaline de la nor-adrénaline. On décrit leur rôle dans la transmission nerveuse et dès 1933 FOURNEAU et BOVET (22) font part de la découverte du pipéridyl-méthyl-benzodioxane qu'ils nomment 933F et qui possède certaines propriétés antiadrénergiques, bloquant en partie l'action de l'épinéphrine. Cette découverte ne trouvera pas d'audience pendant plusieurs années et perdra ainsi de son importance. En 1927 BEER, KING et PRINZMETAL(23) démontrent dans le sang d'un patient en crise hypertensive la présence d'une substance vasopressive. La même année, HOWARD et BARKER (24) revoient le syndrome en entier et étudient la présence d'hypertension paroxystique rapportée dans 18 cas de tumeurs bénignes de la médullo-surrénale.

Quelques années plus tard, en 1942, BLASCHKO (25) émet la possibilité que la nor-épinéphrine soit dans la surrénale un précurseur de l'épinéphrine. Dès 1947 GOLDENBERG, SNYDER et ARANOW (26) suggèrent de doser l'adrénaline circulante comme test de la présence d'un phéochromocytome.

Pendant ce temps à MAYO, ROTH et KVALE (27) provoquent des crises hypertensives dans les cas de phéochromocytome grâce à l'injection d'histamine. C'est le début d'une ère nouvelle. En quelques années une multitude de tests font leur apparition. En 1947, GOLDENBERG (26) suggère à nouveau le Benzodioxane et en 1950 GRIMSON et LONGINO (28) introduisent la Régistine comme agent idéal pour le dépistage du phéochromocytome.

Les recherches se poursuivent sur la physiologie de l'adrénaline et surtout de la noradrénaline que GOLDENBERG (29) emploie avec succès en 1949 dans les cas d'hypotension opératoire; Pamela HORTON (30), la même année, analyse les tumeurs et trouve une forte concentration en adrénaline et nor-adrénaline.

La chirurgie ne rest pas en arrière dans ce développement. Les de COURCY (31-32) préconisent une nouvelle attaque : la voie trans-abdominale qui permet une meilleure visualisation des tumeurs, qu'elles soient aux surrénales ou ailleurs.

Ces différentes avenues du progrès conduisent à une meilleure connaissance de l'existence de ces tumeurs.

Le nombre des publications augmente d'une façon vertigineuse depuis quelques années et les nouveaux moyens de diagnostic , en particulier le dosage des catécholamines, couplées au perfectionnement de la chirurgie permettent d'entrevoir une ère importantes pour ce chapitre isolé des maladies hypertensives.

Mais c'est l'hypertension permanente d'emblé le centre d'intérêt pour les auteurs modernes. Hypertension permanente forme clinique du surrénalome ou stade second de poussées hypertensives, chaque théorie a ses adeptes, mais beaucoup voudraient voir dans la première une hypertension permanente dont le stade initial si souvent atypique passerait inaperçu.

Il faut toutefois reconnaître que dans de nombreux cas on recherche vainement un antécédent de crise douloureuse angineuse ou digestive ou de signes objectifs évoquant un diagnostic positif.

Chez nos deux malades, la tumeur fut totalement silencieuse jusqu'aux jours qui précédèrent la première consultation. Il est regrettable qu'elles soient restées fort longtemps sans consulter et que de ce fait nous ne puissions la préciser quand la tension artérielle a cessé d'être normale. C'est dire tout l'intérêt de l'observation de Pasteur-Vallery-Radot (33) dont la rapidité d'installation exclut tout stade paroxystique.

La fréquence de ces formes est probablement assez élevé. Au décours d'autopsie, chez des sujets ayant présenté une hypertension par phéochromocytome Mc KENZIE (34) insistait en 1938 sur le nombre important de surrénalome sans notion d'accès hypertensifs : 76 % sur 82 cas ; MAC KEITH en 1944 en notait 78 % sur 165 cas.

SMITHWICK (35) et GRAHAM (36) par l'exploration systématique des surrénales au cours de sympathectomies pratiquées pour des hypertensions d'allure essentielle trouvaient des tumeurs chromaffines dans la proportion de 5 %.

BARBEAU (37) en déduit que des 175 000 personnes qui décèdent chaque année aux Etats-Unis par suite de leur hypertension, environ 1 000 doivent leur mort aux effets du phéochromocytome.

Enfin si on tient compte du fait que, révisant 280 cas de phéochromocytomes publiés dans la littérature GRAHAM a trouvé une majorité d'hypertension permanente, on voit combien il est primordial de suspecter un surrénalome chez tout hypertendu, surtout chez le jeune ou l'hypertension essentielle n'existe pas.

O B S E R V A T I O N S

OBSERVATION N° 1

Malade du Professeur agrégé MAHOUDEAU

Madame MEN..... agée de 46 ans

femme de ménage,

entre dans le service pour hypertension permanente avec céphalée et irrégularité tensionnelle.

I HISTOIRE DE LA MALADIE

La malade consulte pour la première fois son médecin, à la date du 17-8-55 pour des céphalées avec douleurs de la nuque apparues quelques mois auparavant. On découvre.

- une tension artérielle élevée à 210/ 110 mm Hg
- une cervicarthrose sur le compte de laquelle on met la douleur de la nuque et les céphalées, qui persisteront durant toute l'année 1956.

1957 : à côté des syndromes hypertensifs, dont voici la courbe générale (tableau 2) et du syndrome douloureux qui persiste sans rémission, on doit noter au cours de cette année : des troubles des règles, avec dysménorrhée, trouble du cycle, se traduisant par des raccourcissements ou au contraire des prolongations qui atteindront 4 mois d'aménorrhée totale au cours de l'année suivante ; des troubles digestifs, avec nausées et pesanteur postprandiales ; et enfin, en Mai 1957, une crise de tachycardie paroxystique, type BOUVERET, au rythme de 140 à la minute, calmée par la quinidine.

Au cours de cette période, la malade a reçu le traitement hypotenseur suivant :

- repos et régime sans sel
- Hydergine

- Sarpagan
- Penthonium

qui procurent une légère amélioration fonctionnelle, mais la tension artérielle reste toujours supérieure à 200 mm/Hg, avec des poussées à 270 et même 290 mm/Hg.

AVRIL 1958

La malade est adressée par son médecin à la consultation du service du Professeur agrégé Mahoudeau, qui trouve une hypertension à 270 mm/Hg et 140 mm/Hg remarquablement bien tolérée, en particulier sans retentissement cardiaque ni oculaire.

La malade est hospitalisée dans le service le 20 mai 1958.

EXAMEN D'ENTREE

Examen cardio-vasculaire : la tension artérielle à 230 - 150 mm de mercure s'abaisse deux jours après à 210 - 150 mm/Hg.

Le coeur est normal à l'auscultation.

Examen digestif : signe de Murphy, foie non augmenté de volume, rate non palpable, pas de météorisme, fosse iliaque droite légèrement douloureuse.

Examen gynécologique : réglée à 15 ans. Deux enfants, pas de fausses couches. Règles irrégulières : syndrome pré-ménopausique. Un toucher vaginal révèle une rétroversion utérine.

Examen neurologique : normal.

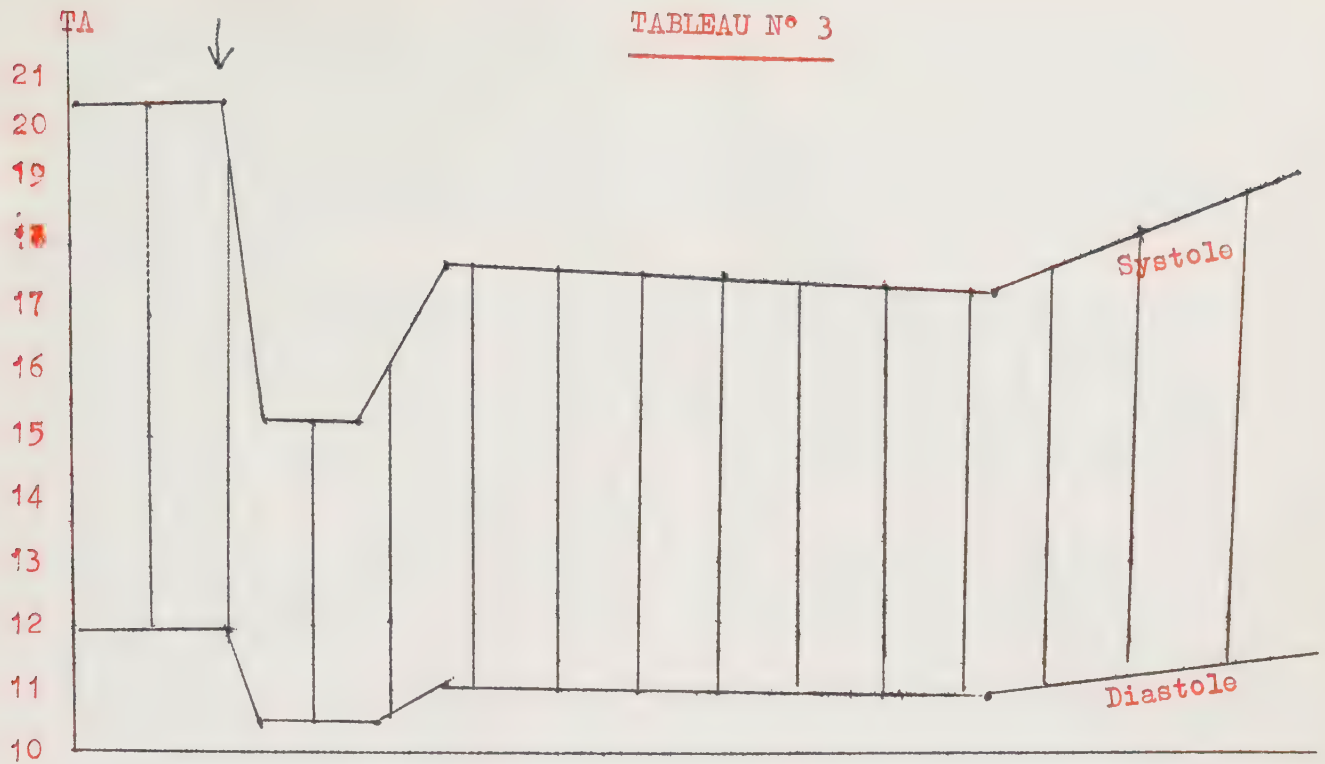
Examen pulmonaire : normal à l'auscultation, la radiographie ne montre pas d'ombre médiastinale suspecte.

Examens complémentaires :

Fonctionnement rénal :

- culot : cylindres granuleux
hématies
bacilles gram + et gram -
 - P.S.P. : 32 %, 15 minutes après
54 %, après 72 minutes.
 - Van Slyke : A : 38 %. B : 67 %.
- Sang : urée sanguine : 0,25 g.
B.W. : négatif.

TABLEAU N° 3

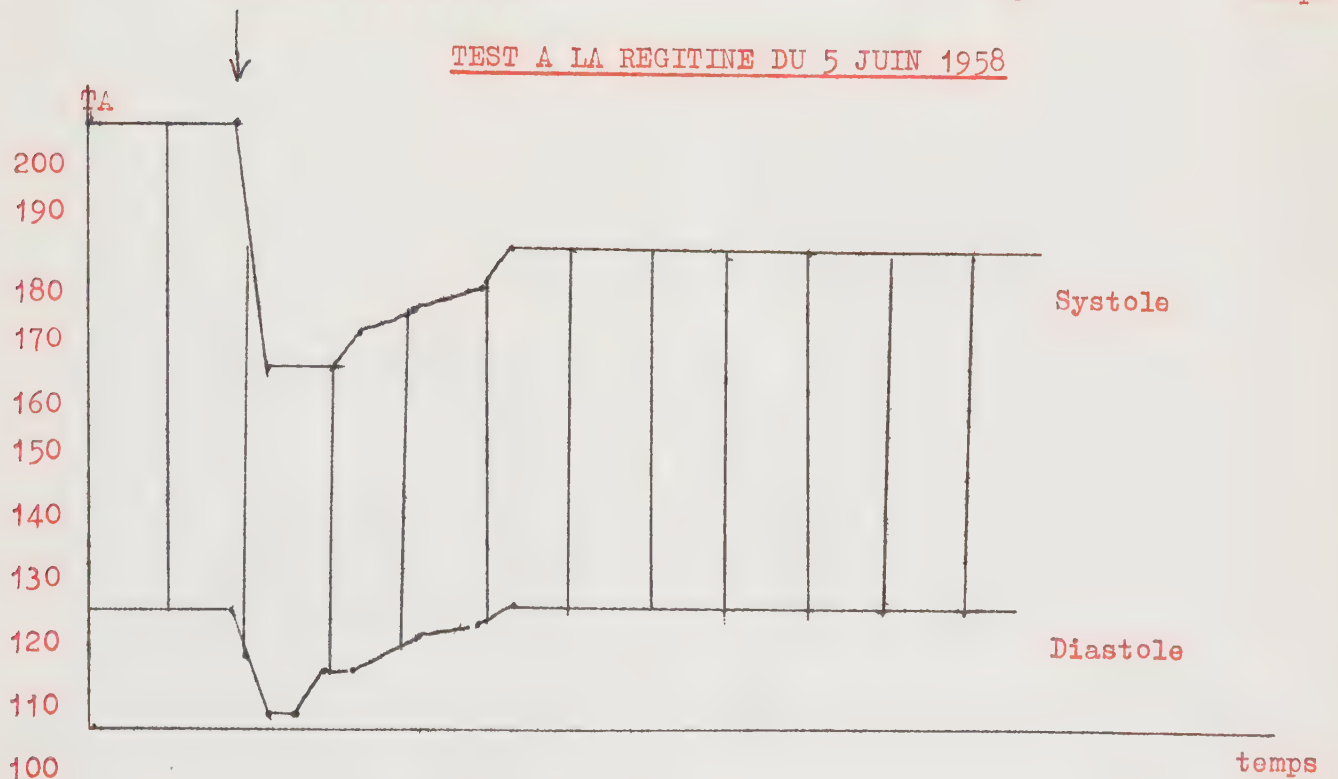


0 30 41 2 3 4 5 6 7 8 9 10

35'

temps

TEST A LA REGITINE DU 5 JUIN 1958



0 1' 2' 3' 4 5 6 7 8 9 10

temps

TEST A LA REGITINE DU 10 JUIN 1958

cholestérol : 2,15 g.

Electrocardiogramme : normal, en particulier pas d'hypertrophie ventriculaire gauche.

Fond d'oeil : normal. Pression artérielle rétinienne : 100.

Urographie intra-veineuse : bonne excrétion des deux côtés.

EN CONCLUSION :

Il s'agit d'une malade présentant une hypertension permanente sans atteintes viscérales notables, dont le repos, le régime sans sel et les médications hypotensives n'influencent en aucune façon la valeur tensionnelle, et dont l'enquête étiologique :

- 1 - ne révèle pas d'origine rénale, mais :
- 2 - deux tests à la Régitine concordent en montrant une chute de tension artérielle à la limite pathologique, après injection (tableau N° 3)
- 3 - le dosage des Catécholamines urinaires selon la méthode de BURNS et FIELDS (77) a donné une excrétion urinaire de noradrénaline s'élevant le 20 juin 1958 au chiffre de 2400 par 24 heures.
- 4 - enfin le rétro-pneumo-péritoine montre :
 - à gauche : image arrondie très opaque de dimensions d'une balle de tennis, située au-dessus du rein.
 - à droite : le rein est surmonté d'une petite opacité.

Le diagnostic de phéochromocytome supposé à gauche étant fait, la malade est adressée au Professeur agrégé LEGER, et opérée le 9 juillet 1958.

COMPTE RENDU OPERATOIRE

Opérateurs : Professeur agrégé LEGER, MM. Denis et Cozez, Mme. Frenoy.

Incision abdominale transverse qui donne un jour excellent.

Contrôle de la surrénale gauche qui, malgré l'évidence du rétro-pneumo-péritoine, est normale, en forme de languette allongée verticalement, un peu plus ferme que la normale. Elle a été abordée par effondrement du petit épiploon, en passant au-dessus du pancréas.

Abord très facile de la surrénale droite qui est manifestement tumorale. La tumeur se présente comme une prune appendue au pôle inférieur d'une surrénale normale. La veine principale est au pôle supérieur de la glande, si bien que c'est par sa ligature que l'on termine la surrénalectomie.

La dissection de la surrénale, bien que précédée d'une infiltration de novocaïne, a provoqué une poussée hypertensive à 300 200 mm/Hg, qui est retombée progressivement durant la dissection de la tumeur au niveau de 170 - 130 mm/Hg, où elle paraît stable en fin d'intervention.

Une mèche.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Des coupes macroscopiques sérieées effectuées de haut en bas, sur la surrénale, montrent un aspect d'abord strictement normal. La médullaire acquiert peu à peu une certaine importance pour devenir bientôt nettement hyperplasique, en refoulant et amenuisant la corticale qui disparaît complètement au niveau de la masse tumorale.

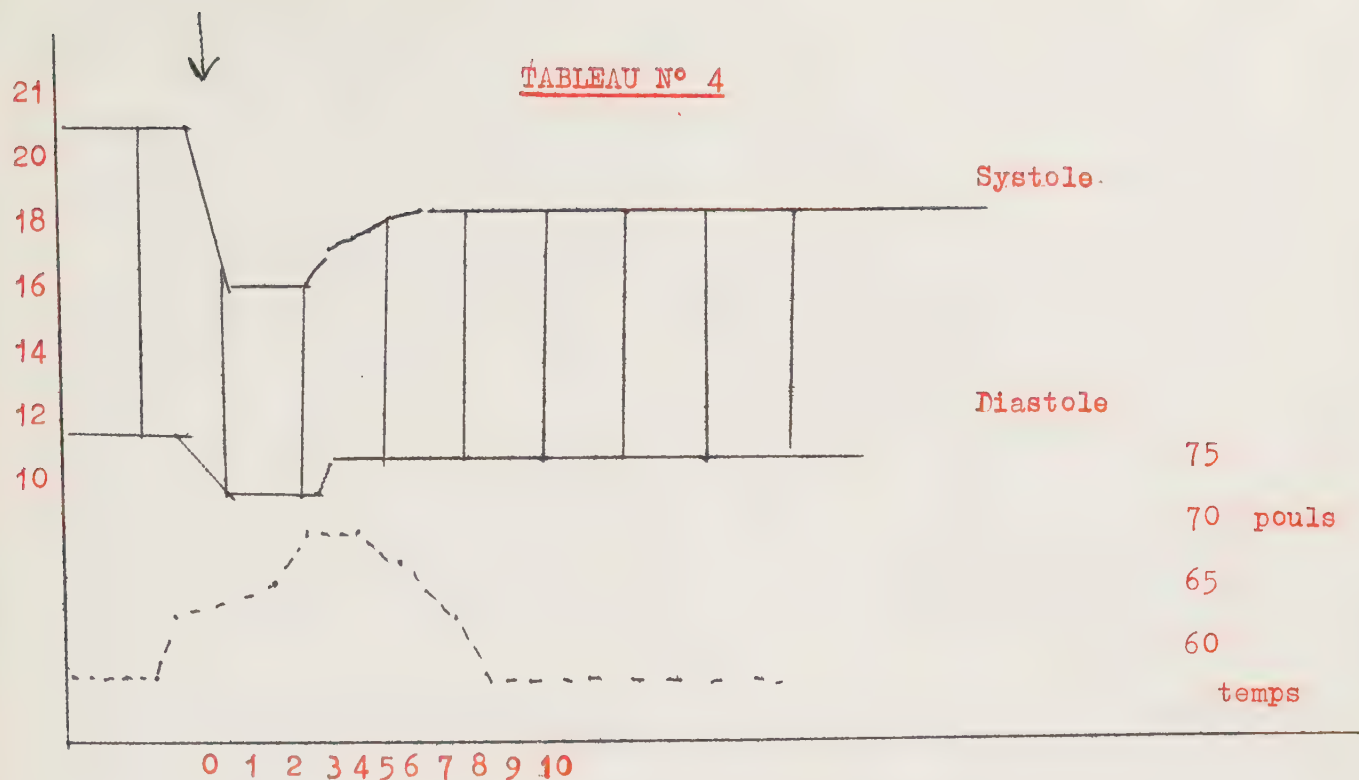
En continuité avec la médullaire, cette masse est plus compacte à la périphérie qu'en son centre qui semble hypervascularisé et doit même présenter des zones hémorragiques.

A l'examen microscopique des prélèvements, on se trouve en présence d'une tumeur de type manifestement endocrinien, constituée par des cordons cellulaires, courts et étroitement enchevêtrés, disposés autour d'un abondant réseau vasculaire. Petits et étroits en périphérie, ces capillaires deviennent de plus en plus larges et congestifs lorsqu'on se rapproche du centre de la tumeur, qui prend l'aspect angiomateux.

Les cellules de type médullo-surrénalien présentent des signes certains d'hyperfonctionnement : cellules jeunes multinuclées, à chromatine abondante et à mitoses nombreuses. Ces mitoses sont normales et il n'y a pas de monstruosité cellulaires.

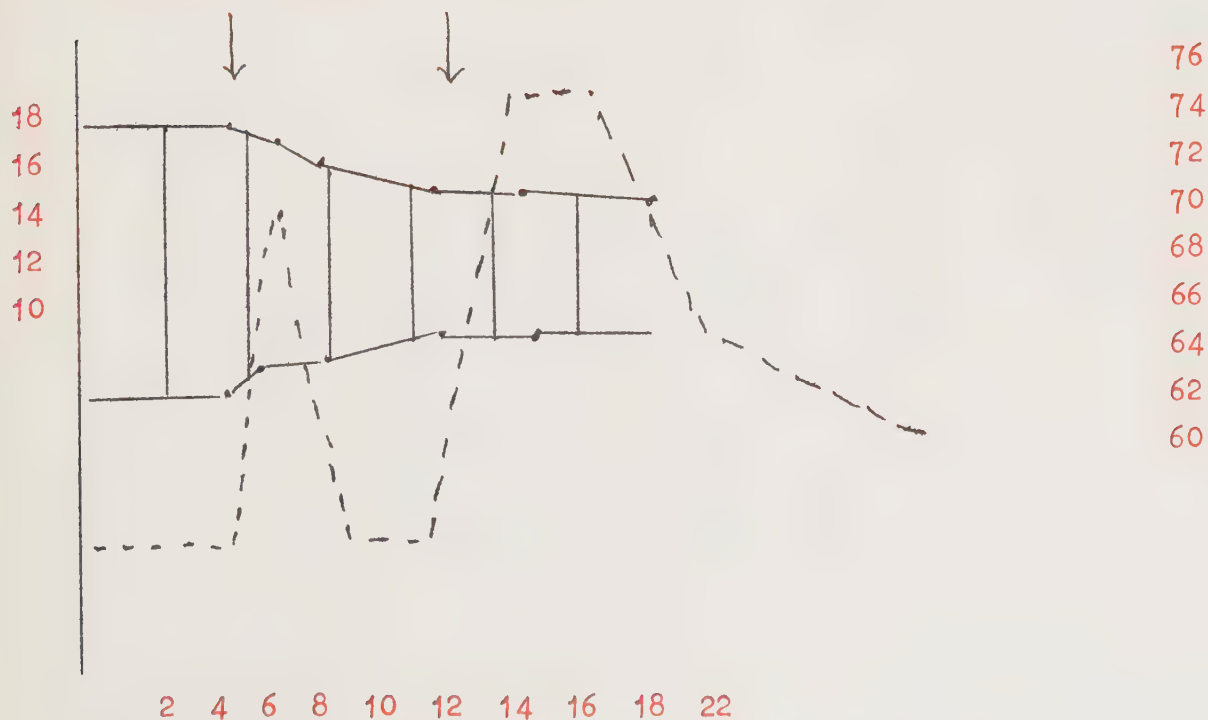
En surface de la tumeur, la corticale s'amincit et disparaît.

TABIEAU N° 4



TEST A LA REGITINE DU 18 NOVEMBRE 1958

couchée assise debout



TEST DE POSTURE DU 18 NOVEMBRE 1958

EN CONCLUSION : authentique phéochromocytome, en principe bénin.

Les suites opératoires sont normales, la malade rentre chez elle, alors qu'un dosage des catécholamines urinaires a donné une excrétion de noradrénaline de 750 / 24 heures (le 1-8-58).

Le 30 Septembre 1958, consultation dans le service : les signes fonctionnels sont nettement améliorés. Disparition des sueurs, nausées, vertiges. La céphalée a presque disparu, seules persistent, par moments, les palpitations. La tension artérielle qui était de 150 - 100 mm/Hg lors de sa sortie, est remontée à 260 - 150 mm/Hg. Son médecin fait remarquer l'instabilité de cette tension qui était de 260 - 140 mm/Hg. le 24-10-58, et qui est descendue à 230 - 130 en l'espace de 5 minutes.

Rentre dans le service, le 15 novembre, pour mise en observation et bilan.

Les signes fonctionnels sont en très nette amélioration : céphalée très atténuée, quelques palpitations en dehors de tout effort, disparition de nausées, vertiges et vomissements. Absence de diaphorèse et de troubles vaso-moteurs.

L'état général est en hausse : prise de poids de 3,5 Kg depuis l'opération. Malade apyrétique. La tension artérielle est de 220 / 110 mm/Hg. le 16-11-58.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

<u>DOSAGE DES CATECHOLAMINES</u>	
Dates	Valeurs
Juin 1958	2400 γ
1 Août 1958	750 γ
14 Août 1958	630 γ
21 Nov. 1958	400 γ

2 - Fonctionnement rénal

a - culot urinaire normal.

b - P.S.P.

DATES	2 Juin 1958	16 Novembre 1958
15 minutes	32 %	16 %
72 minutes	54 %	40 %

c - Van Slyke

DATES	2 Juin 1958	16 Novembre 1958
A	38 %	62 %
B	65 %	

3 - SANG

Urée 0,25 gr.

Glycémie 0,94 gr.

IONOGRAMME

Cl : 105 mq

Na : 147 mq

K : 4,2 mq

4 - COEUR

Electrocardiogramme : normal.

Radiographie : normale.

Auscultation : normale.

4 - UROGRAPHIE INTRA-VEINEUSE

Secrétion équivalente des deux reins

A gauche : morphologie normale

A droite : calices normaux

bassinets infléchis. Pas de stase.

Vessie normale.

6 - CORTEX SURRENALIEN

17 CETO. 5,4 mg/24 heures

11 OXY. 2,1 mg/24 heures

7 - OEIL

Fond d'oeil : normal

Tension artérielle rétinienne : 100.

8 - THYROÏDE

le 12-1-58, son métabolisme de base était de + 19 %

le test de fixation de l'iode radio-actif donnait :

2 heures : 12 %

48 heures : 35 %

N.B. La documentation iconographique se rapportant à cette observation se trouve à la référence N°82.

OBSERVATION N° 2

Mr. A.B..., Nord-Africain de race arabe, âgé de 59 ans, entre dans le service (Lariboisière) le 5 Août 1957, pour une dyspnée à recrudescence nocturne et des céphalées. Ces troubles fonctionnels sont apparus depuis un an environ chez un sujet jusque là en bonne santé.

À l'examen, il s'agit d'un malade obèse (95 Kg. pour 1,65 m.) chez qui les constatations objectives se résument à la découverte d'une hypertension artérielle à 20 - 13 à son entrée.

L'examen physique est négatif par ailleurs : coeur régulier, normal à l'auscultation, artères souples, oscillations normales aux quatre membres.

La tension artérielle est assez stable : elle se maintient entre les chiffres extrêmes de 20 - 13 et de 16 - 10 avec cependant une poussée à 24 - 16 dans la journée du 30 septembre. L'hypertension est relativement bien supportée : les manifestations dyspnéiques initiales disparaissent après quelques jours de repos : le malade ne se plaint que de céphalées et de sensations de vertige atténuées.

Les examens complémentaires confirment l'absence de retentissement viscéral de cette hypertension :

- électrocardiogramme : discrète surcharge gauche.
- Fond d'oeil : papilles à bords nets, artères étroites, pas de lésions rétinienues.
- Urée sanguine : 0,35. Culot urinaire : quelques cellules épithéliales, rares leucocytes, pas d'hématies.
- Urographie intra-veineuse : morphologie et sécrétion rénale normales des deux côtés.

Une enquête systématique destinée à rechercher une étiologie à cette hypertension conduit à pratiquer un test à la régitine : celui-ci s'avère franchement positif à deux reprises (tableau N° 5). On pratique alors un rétro-pneumo-péritoine qui montre une opacité arrondie siégeant au-dessus et en dedans du pôle supérieur du rein droit. Le diagnostic de phéochromocytome probable est porté, et, en accord avec le professeur Coulevaire, une intervention est envisagée.

Mais le malade refuse de subir l'intervention et quitte l'hôpital sur sa demande.

N.B. La documentation iconographique se rapportant à cette observation se trouve à la référence N° 82.

OBSERVATION N° 3

Malade du Pr. de GENNES

Madame RAIS, cultivatrice, née le 12-4-1895 (NIEVRE).

Pas d'antécédents avant :

1942 : hypertension artérielle à 250 mm/Hg., à l'occasion d'un syndrome douloureux de l'hypocondre gauche d'étiologie imprécise. Traitement : antalgiques, hormones, durant deux ans.

Mai 1956 : la malade consulte pour une plaie plantaire apparue quelques semaines auparavant.

Un traitement par pénicilline et sérum anti-tétanique déclenche au moment de l'injection des palpitations avec sensation

d'oppression, dyspnée et tachycardie. Et huit jours après apparaissent des signes d'accidents sériques : arthrite et oedème articulaire.

Seules persistent une oppression douloureuse à l'effort avec une arythmie. Son médecin, pensant à une hyperthyroïdie, prescrit : Frénantol, Natisédine, Digitaline. Malgré le traitement persistent des douleurs constrictives, juxta-sternales gauches, brèves et sans irradiations.

Hospitalisée dans le service du Professeur de Gennes, le 21-11-56.

A son entrée :

On note : absence d'irritabilité

d'angoisse

d'amaigrissement

d'exophtalmie.

L'examen de la thyroïde montre une augmentation de volume modérée, diffuse, avec battements bi-latéraux.

Le métabolisme de base est de 41 % le 3-12-58, le cholestérol à 3,45 gr.

Un fond d'oeil montre des artères rétiniennes sinueuses, avec signe du croisement.

L'examen cardio-vasculaire montre : tension artérielle 190 - 110 mm/Hg., qui sera à 160 - 80 les jours suivants.

Tachycardie à 150, avec arythmie. Un électrocardiogramme met en évidence une fibrillation auriculaire, avec atteinte myocardique non spécifique.

Examens complémentaires :

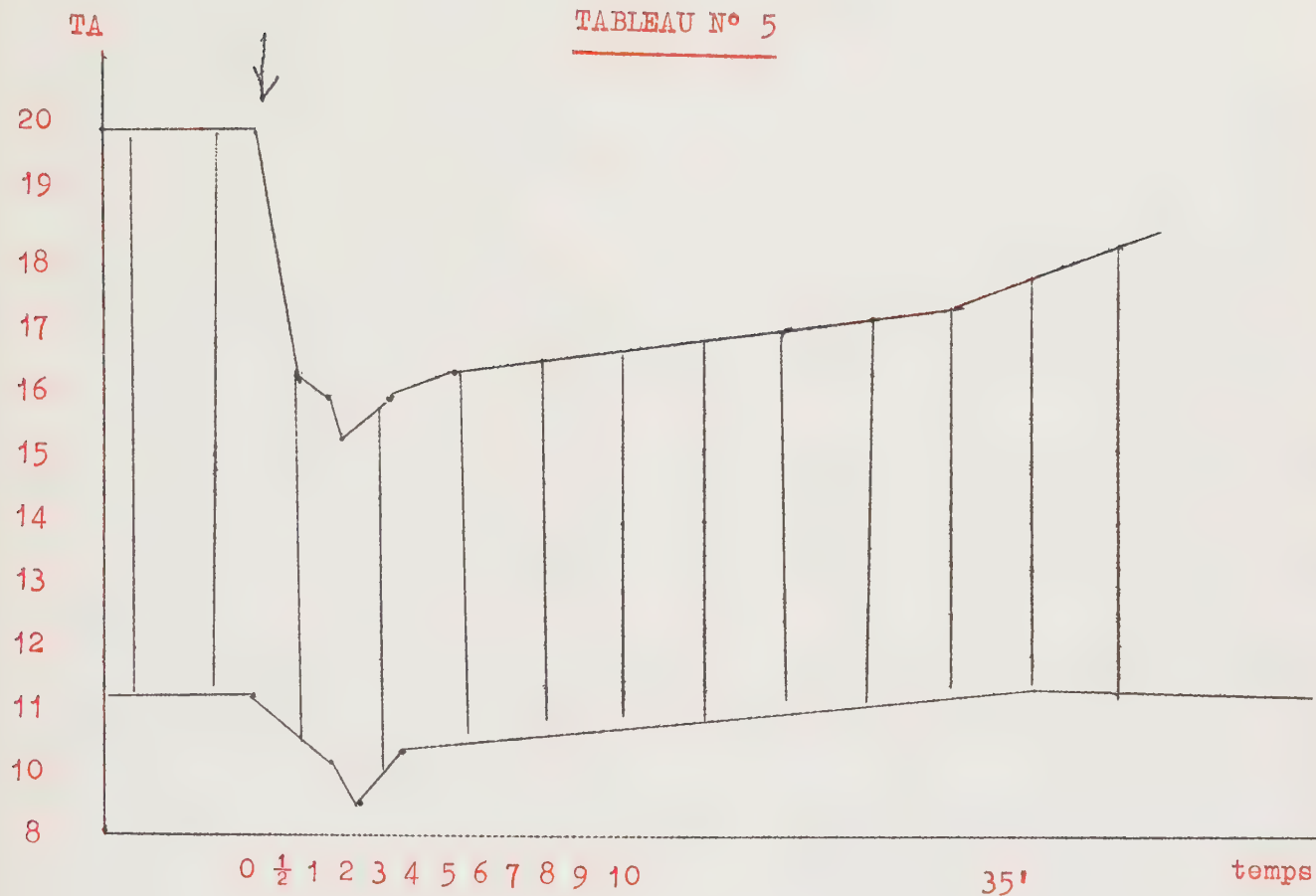
Un rétro- pneumo-péritoine montre une masse anormale arrondie, surrénale gauche de 13 à 10 cm. de profondeur.

Une urographie intra-veineuse précise une anomalie rénale gauche morphologique et sécrétoire.

Dosage des catécholamines : 55 γ

Le 22 Décembre 1956 : une tentative de régulation par la Quinidine donne un pouls à 72 avec tendances nauséuses qui se pro-

TABLEAU N° 5



TEST A LA REGITINE DE L'OBSERVATION N° 2

longent jusqu'au 24 - 12 - 56, et auxquels fait suite un état confusionnel qui se termine en un coma profond avec abolition des réflexes cornéens.

Sur ce fond comateux apparaissent en trois épisodes :

- gémissements
- paleur intense ascendante
- stertor avec mydriase bi-latérale
- le pouls descend aux environs de 60
- la tension artérielle s'élève à 300 - 130 mm/Hg la 1ère fois
290 - 110 mm/Hg la 2ème fois
320 - 120 mm/Hg la 3ème fois

Chaque épisode dure de 5 à 10 minutes pour les manifestations cliniques, dont deux minutes pour la poussée hypertensive, et se termine par une bouffée vaso-motrice de la face et des extrémités avec un pouls à 120 - 140.

A la fin du dernier épisode, un arrêt cardiaque et respiratoire complet de 40 secondes termine tragiquement cette crise.

Aucun signe de localisation neurologique n'est trouvé durant le coma.

Le lendemain, la malade sort du coma avec une hémiplégie gauche à prédominance brachiale.

D'autres examens sont pratiqués : glycémie 1,80 gr.

Réserve alcaline 55 volumes

Potassium 155 mg %

Iode radio-actif :

6ème heure : 10 %

24ème heure : 25 %.

Le dosage des catecholamines donne (méthode Von Euler) :

le 18 Décembre 56 : 56 f

le 18 Janvier : 48 f

La malade rentre chez elle le 30 Janvier 1957. Le Professeur de Gennes, vu son état précaire, déconseillant l'intervention.

COMMENTAIRES

Nous sommes en présence, dans nos trois observations, d'une hypertension permanente dont les caractères demandent à être soulignés :

- 1 - IL S'AGIT D'UNE HYPERTENSION PERMANENTE, BANALE ET MODEREE, N'AYANT EN RIEN L'ASPECT D'UNE HYPERTENSION MALIGNE.

Ces caractères sont particulièrement nets chez nos deux premiers malades qui se présentent comme des hypertendus stables, sans grande variation de chiffres tensionnels, sans poussée paroxystique ni crise sudorale typique.

L'hypertension de notre troisième malade était plus instable, le repos permettant de la normaliser. Son association à des signes d'hyperthyroïdisme pouvait nous mettre sur la voie du diagnostic.

Dans ces trois cas, le diagnostic de phéochromocytome a été évoqué, mais seul le premier a subi une opération qui devait en donner confirmation.

En l'absence de cette certitude, l'existence d'une tumeur chromaffine reste une probabilité.

- 2 - SUR QUELS SIGNES CLINIQUES, EN PRESENCE D'UNE HYPERTENSION PERMANENTE, PEUT-ON EVOQUER L'EXISTENCE D'UN PHEOCHROMOCYTOME ?

Si nous exceptons notre malade N° 3, qui présenta, en plein coma, une crise d'hypertension paroxystique typique, il est caractéristique que nous nous soyons trouvés, chez les deux autres, devant une pauvreté symptomatologique qui nous priva de la moindre orientation, tant dans l'anamnèse que dans l'examen clinique. L'existence d'une telle hypertension nous

conduit logiquement à suspecter la présence d'une tumeur médullo-surrénalienne, non seulement dans tout paroxysme hypertensif, mais aussi dans toute hypertension dite essentielle, même la plus banale, la plus isolée, et la mieux supportée.

Cette recherche systématique et "de principe" nous a été fructueuse dans les deux cas signalés, et, n'eût été l'usage des moyens de diagnostic que la recherche médicale a mis, ces dernières années, à notre disposition, l'étiologie exacte nous serait restée inconnue. SMITWICK (35) et GRAHAM (36) ont découvert à l'autopsie des tumeurs chez des malades qui furent soignés toute leur vie pour une hypertension essentielle identique à celle que nous venons de décrire.

CLAUDE LAROCHE et REBOUL, sur l'observation d'une malade de PASTEUR-VALLERY-RADOT (33) ont mis l'accent sur certains signes cliniques qui, dans une hypertension permanente, devaient orienter vers le surrénalome :

- a - l'aspect rapidement malin d'une hypertension artérielle instable, avec atteinte rapide et grave du coeur, du rein et de l'oeil.
- b - la répétition de crises vaso-motrices avec sudation.
- c - et enfin, l'association à un syndrome diabétique d'un syndrome pseudo-basedowien.

Notre dernière observation répondrait assez bien à ce tableau: l'hypertension artérielle y est instable et présente un certain degré de malignité : le fonds d'oeil montre des artères rétiniennes sinueuses, avec signe du croisement, le coeur rapide à 150 en arythmie complète donne un électrocardiogramme perturbé, une radiographie pulmonaire enfin témoigne de l'existence d'une stase pulmonaire.

Par contre, il n'y a pas d'atteinte rénale, pas de bouffées vaso-motrices ni de diaphorèse en dehors de celles accompagnant la crise paroxystique.

Le syndrome diabétique est présent avec une glycémie à 1,80 g, et nous avons insisté sur l'importance du syndrome pseudo-basedowien, qui avait dirigé notre malade sur un service spécialisé

d'endocrinologie, avec le diagnostic d'hyperthyroïdie.

A cette date, son métabolisme de base s'élevait à + 41 %, et un test de fixation de l'iode radio-actif donnait pour résultat : 10 % à la 6ème heure, et 25 % à la 24ème heure.

Nous pouvons conclure en remarquant que, si l'aspect clinique de la malade de PASTEUR-VALLERY-RADOT est susceptible d'être celui de nombreux phéochromocytomes à hypertension artérielle d'emblée permanente, il ne peut prétendre à les représenter tous.

Alors que rien n'incitait à ne pas considérer l'hypertension artérielle de nos deux malades comme de nature essentielle, seul le "réflexe" de recherche systématique sauva la première et aurait pu sauver le second.

3 - POURSUIVANT NOS RECHERCHES, UN CERTAIN NOMBRE DE METHODES DIAGNOSTIQUES ETAIENT A NOTRE DISPOSITION.

Chacune d'entre elles comportant une marge d'erreur non négligeable, leur réponse doit être soumise à une critique serrée. Un résultat positif isolé ne peut être considéré comme déterminant, et en définitive le seul argument de certitude absolue reste l'examen de la pièce opératoire qui met notre première observation à l'abri de toute contestation.

a - les épreuves radiographiques :

L'urographie intra-veineuse fut d'un intérêt réduit. Normale dans notre première observation; elle montre dans la seconde un rein droit abaissé et révèle dans la troisième une atteinte morphologique et sécrétoire du rein gauche.

Le rétro-pneumo-péritoine, dont les clichés tomographiques nous ont fait constater la présence chez nos trois malades d'une image grosse comme une mandarine, régulièrement arrondie, cette dernière condition étant indispensable selon DE GENNES (79) pour affirmer l'organicité d'une image tumorale radiologique. S'il y a, dans ce procédé, risque de méconnaître une tumeur surrénale, il existe plus fréquemment encore un danger

à en voir là où il n'y en a pas, et à pratiquer une laparotomie ou même une surrenalectomie inutilement abusive. L'exemple de notre première malade est hautement démonstratif : une image indiscutable, volumineuse et parfaitement arrondie, siégeant dans l'espace surrénalien gauche, peut être une fausse image tumorale.

Ce cas est loin d'être exceptionnel puisque J. KUCERA (39), dans une série de 400 rétro-pneumo-péritoinés, le trouve dans une proportion de 8 %. On a d'abord songé à l'image d'une superposition intestin, estomac, foie ; mais en 1955 HAMM et L.J. SCORNADAGLIA ont prouvé que cette opacité sous-diaphragmatique de la taille d'un marron ou d'une orange n'était que la grosse tubérosité de l'estomac contractée sur elle-même en position horizontale. (40)

L'explication anatomique est la suivante :

à l'insufflation le gaz pénètre dans l'espace compris entre les deux feuillets du ligament gastro-phrénique, et, enveloppant le fond de l'estomac, provoque sa contraction.

La preuve en est faite en dépliant l'estomac par une insufflation, des poudres, ou par la mise en position verticale du patient.

b - Le test à la régutine ne fut utilisé que chez nos deux premiers malades. Il fut positif chez les deux, et provoqua une baisse tensionnelle moyenne mais rapide. Cependant un nouveau test, fait après ablation de la tumeur, donnait une réponse à la limite de la positivité. Cette possibilité d'erreur de ce test a déjà été

signalée. Les tests faussement négatifs sont relativement rares, et GOLDENBERG (60) en trouve 1 sur 16 cas de phéochromocytomes. En revanche, les tests faussement positifs sont de beaucoup les plus importants : GIFFORD (41) sur 107 malades hypertendus essentiels eut 4 tests faussement positifs, et l'enquête révéla qu'ils étaient soumis à un traitement par le Rauwolfia, l'expérience alors pratiquée sur 10 malades également hypertendus essentiels en traitement par le Rauwolfia confirma le rôle de ce produit : les 10 tests furent positifs.

D'après les travaux expérimentaux de PLUMMER, cités par HUTCHINSON (77), les principes actifs du Rauwolfia seraient encore présents dans l'organisme un mois après la suppression de la drogue.

Une autre cause d'erreur serait la prise de médication sédatrice (Largactil, barbituriques) dans les 24 heures qui précèdent le test.

Même en dehors de ces causes d'erreurs - dont on juge l'importance en fonction du nombre impressionnant de malades soumis à ce traitement -, le test à la Régistine, en dépit d'un emploi usuel, a des résultats ni constants, ni spécifiques.

c - Le dosage des catécholamines dans les urines s'avère être l'examen de choix, sous la seule réserve que ses difficultés techniques en limitent l'étude à quelques centres privilégiés.

Le dosage, non encore pratiqué à cette époque, n'a pu être fait chez notre premier malade.

La seconde a eu une élimination urinaire de noradrénaline absolument caractéristique du phéochromocytome : 2.400 par 24 heures. Ce dosage fut effectué selon la méthode de Natelson (48) à l'éthylène diamine appliquée au dosage urinaire par VON EULER (49) et adoptée par DE GENNES (46) selon la technique de BURNS FIELDS (50). Par cette méthode, on enregistre des chiffres de l'ordre de 1500 pour le phéochromocytome, et davantage pour la forme à hypertension artérielle permanente. Le chiffre de 2400 reste jusqu'à pré-

sent le plus haut chiffre trouvé pour cette forme.

Le taux d'excrétion urinaire étant tombé après l'opération aux taux normaux de 600 et 400 , cette chute prend toute son importance dans la persistance de l'hypertension. Celle-ci ne peut être dûe, comme on pouvait le supposer, à la persistance d'une partie de la tumeur, ou à l'existence d'une tumeur multiple qui laisserait persister une excrétion d'amines pressives élevée. Nous devons évoquer d'autres hypothèses, et nous reviendrons sur cette question.

Notre dernière malade eut un taux d'excrétion urinaire normal de 50 et 55 , qui était pour nous surprendre. Cet examen pratiqué selon la méthode de VON EULER (47) fut fait en dehors de la crise paroxystique. Devait-on abandonner le diagnostic posé, en fonction de ces résultats ? La coexistence d'une hypertension artérielle et d'une image tumorale surrénalienne au rétro-pneumopéritoine ne signifie pas forcément qu'il s'agit d'un surrénalome. Ce peut être un kyste hydatique de la surrénale - F. D'ALLAINES (78) -, une tumeur de la cortico-surrénale, un neuroblastome du sympathique lombaire, ou des kystes du rein.

Toutefois, on ne trouve dans aucun de ces cas une crise paroxystique semblable à celle observée chez notre malade. Cette crise, associée à une image radiologique caractéristique, fait de cette observation un cas très "vraisemblable" de phéochromocytome (DE GENNES) (79).

4 - NOTRE PREMIERE OBSERVATION POSE LE GRAVE PROBLEME DU PRONOSTIC POST-OPERATOIRE DU PHEOCHROMOCYTOME A FORME D'HYPERTENSION PERMANENTE.

GREEN (71), chez 5 malades revus 3 ans après leur opération, constatait que, non seulement la tension restait à sa valeur normale , mais que les troubles secondaires eux-mêmes disparaissaient. Les épreuves rénales redevenaient physiologiques chez les cinq. Pour 4 d'entre eux, il y avait un fond d'oeil en régression dans le classement de WAGENER et KEITH et une altération très impor-

tante des troubles du rythme cardiaque : une diminution de l'hypertrophie du coeur chez l'un, et une disparition des souffles cardiaques chez l'autre. Enfin l'électrocardiogramme est redevenu normal chez deux d'entre eux. Avec GREEN les auteurs Anglo-saxons opposent avec insistance les dangers que font courir au malade l'opération, aux succès des suites opératoires. Les auteurs français ne partagent pas tous ce point de vue. Bon pronostic post-opératoire pour les uns = DUBOST, BLONDEAU, PASSELECK (71), en 1956, sur 3 malades par eux opérés, signalaient un décès dans les suites immédiates, mais chez les deux autres la tension artérielle s'était stabilisée et se maintenait normale 4 ans et demi après l'intervention : les troubles secondaires, régressaient chez l'une, et la seconde qui présentait, avant son opération une hypertension artérielle permanente, pouvait être considérée comme guérie.

Pronostic lointain extrêmement réservé, selon les autres : LAROCHE (38), pour qui la forme d'hypertension permanente présenterait une gravité particulière, appuie son argumentation sur deux cas : l'un, d'un malade de BAUER (73) et l'autre d'une malade de PASTEUR-VALLERY-RADOT (33). Le malade de BAUER opérée par LERICHE en 1934 avait gardé une tension artérielle stable durant 7 ans. Il présenta, la huitième année une hypertension avec azotémie et il mourut l'année suivante.

La malade de PASTEUR-VALLERY-RADOT, opérée en Janvier 1951 avait une tension à 140-70 mm. Hg. en février ; elle avait, au mois de mai, 170 -100mm. Hg., pour atteindre en novembre de cette même année 190-100 mm. Hg. FERBOS (74) qui pense que de nombreuses prétendues rechutes ne seraient que la persistance d'une tumeur, parfois multiple, fait deux remarques sur l'observation de la malade ci-dessus :

L'anatomie pathologique de la pièce opératoire décelait un kyste et non un phéochromocytome vrai. Il n'a pas été pratiqué les épreuves pharmacologiques habituelles en présence d'une réascension de l'hypertension post-opératoire.

Deux réserves, dont notre malade est en tout état de cause, à l'abri :

- la pièce anatomique est incontestablement une tumeur chromaffine
- un dosage des catécholamines urinaires a montré une chute post-opératoire immédiate importante.

Cependant sa courbe de tension artérielle (tableau N° 2) n'a pas été influencée par l'opération. Pour quelle raison ?

a - Nous rejetons la 1^o hypothèse qui nous vient à l'esprit : l'ablation incomplète de la tumeur, ou l'existence de tumeur multiples, parce qu'elle est en contradiction absolue avec la chute spectaculaire du taux des amines pressives après l'opération.

b - Une seconde hypothèse serait que la sécrétion continue ou discontinue, d'hormones vaso-constrictives, entraînerait une ischémie rénale génératrice de renine, comme dans l'expérience célèbre de GOLDBLAT ou la striction incomplète de l'artère rénale provoquait une hypertension artérielle qui persistait, lorsque l'obstacle était levé.

Le fait que les épreuves rénales, n'aient pas été perturbées chez notre malade, n'est pas en opposition avec cette hypothèse, car la même expérience nous a appris qu'une striction serrée des artères rénales provoquait une hypertension artérielle avec insuffisance rénale grave une perturbation des épreuves et l'augmentation de l'urée sanguine, la striction modérée, tout en provoquant une hypertension artérielle, laissait apparemment intactes les fonctions rénales.

Toutefois l'intégrité remarquable des artères rétiniennes, et la notion d'une biopsie musculaire du Grand Pectoral, sans altération artériolaire, **laissent perplexes.**

c - Une dernière hypothèse peut être envisagée :

LE DEREGLEMENT NEURO-ENDOCRINIEN PROVOQUE PAR LA SURRENA-
LOME SURVIVRAIT A SA CAUSE.

L'association de l'hypertension artérielle permanente ou paroxystique avec des perturbations nerveuses ou endocriniennes, est suffisamment fréquente et nous l'avons constaté dans un cas - pour avoir frappé les auteurs. On a parlé à ce sujet de diathèse neuro-endocrinienne. Le terme est trop vague, pour être satisfaisant.

La nor-adrénaline étant le médiateur chimique du système sympathique son action vaso-constrictive sur les vaisseaux ne permettrait-elle pas d'envisager deux étapes dans l'évolution du phéochromocytome ?

I - En un premier stade, le spasme serait déterminant dans sa symptomatologie : qu'il agisse par vaso-constriction périphérique (et l'hypertension artérielle isolée en serait la conséquence), ou localement, au niveau des reins (albuminurie, insuffisance rénale, hypertension artérielle) de l'encéphale (coma de notre 3° observation) ou du diencéphale.

La sécrétion continue ou discontinue, d'adrénaline ou de nor-adrénaline entrainerait une réaction en chaîne ou le diencéphale serait le principal carrefour. Le nombre de ces réactions permet d'envisager des combinaisons multiples qui ne seraient pas toutes réversibles.

Le système diencéphalo-hypophysaire tient sous sa dépendance toute la vie végétative de l'organisme, que ce soit par action endocrinienne ou par action nerveuse par l'intermédiaire du système vago-sympathique.

Peut-être trouvons-nous là, l'origine des curieux couplages de l'hypertension artérielle par phéochromocytome, avec des troubles divers comme le diabète, l'hyperthyroïdie, l'impuissance (HERMANN (.80), l'acromégalie (IVERSEN (81), et aussi avec des affections nerveuses comme la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN (23 cas dans la littérature) ou l'hémangioblaste multiple, maladie de VON HIPPEL (3 cas).

II - Au deuxième stade, un état fonctionnel irréversible succéderait au spasme initial : suivant les multiples exemples de la pathogénie : l'embolie cérébrale qui succède au spasme cérébral, hypertension artérielle permanente qui fait suite à l'éclampsie.

5 - L'HYPERTENSION PERMANENTE DE NOS OBSERVATIONS EST-ELLE PRIMAIRE OU SECONDAIRE ?

Les deux formes successives que prend l'hypertension artérielle dans le phéochromocytome - hypertension artérielle paroxystique et hypertension artérielle permanente - sont reconnues par tous les auteurs.

Il est également indiscuté que nombre de phéochromocytomes ont un aspect d'hypertension permanente, lorsqu'ils sont diagnostiqués.

On pense généralement, que cette hypertension permanente ne serait que le stade second d'une maladie dont le premier stade, souvent très atypique, serait passé inaperçu.

Pour admettre l'existence d'un surrénalome à forme d'hypertension artérielle d'emblée permanente, un certain nombre de conditions devraient être préalablement exigées :

- I - La connaissance exacte de la date de la dernière tension artérielle normale.
- 2 - La connaissance exacte de la date à laquelle cette tension est devenue pathologique d'une façon permanente.
- 3 - L'existence d'un laps de temps entre ces deux dates, le plus réduit possible, pour avoir la certitude de l'absence de tout commémoratif, de la moindre fatigue ou du moindre malaise.
- 4 - Enfin, une explication physio-pathologique de cet aspect clinique.

CLAUDE LAROCHE et REBOUL (38) s'aidant de l'observation d'une malade de PASTEUR-VALLERY-RADOT, ont individualisé le phéomochromocytome à hypertension artérielle d'emblée permanente, et en ont tracé le cadre nosologique.

L'histoire clinique de cette malade semblait, en effet répondre aux conditions requises : La tension artérielle, de normale qu'elle était au début s'est élevée en quelques mois à 288/130 mm Hg., et aucun signe clinique n'a été signalé durant cet intervalle.

Restait l'explication physio-pathologique : pour LAROCHE (38) et ANDERSON (62), il y aurait deux sortes de tumeurs chromaffines : l'une sécrétant plus d'adrénaline que de nor-adrénaline, correspondrait au tableau classique de l'hypertension artérielle paroxystique qui s'expliquerait par l'action fugace de l'adrénaline sur la tension artérielle ; l'autre, sécréterait surtout de la nor-adrénaline qui possède une action prolongée sur la pression vasculaire et n'a que peu d'action sur le métabolisme hydro-carboné. Cette forme correspondrait au tableau d'hypertension artérielle permanente.

La démonstration serait convaincante si FERBOS (74) n'avait en 1958 sur examen du compte-rendu anatomo-pathologique de la pièce opératoire émis un doute sur la réalité de la tumeur, considérant que la description correspondait plus à un kyste surrénalien qu'à un phéochromocytome proprement dit.

Le débat reste ouvert. Pour notre part, nous avons déjà exprimé le regret de notre méconnaissance de la date du début de l'hypertension.

CONCLUSION

Les premiers auteurs, à la suite de LAE~~RE~~, considérèrent la poussée hypertensive paroxystique, comme la seule traduction clinique du phéochromocytome.

Cette forme a le plus souvent une telle richesse symptomatologique que les différents moyens techniques dont nous disposons pour le diagnostic, ne font que confirmer des signes évidents.

Les auteurs modernes s'attachent, ces dernières années à étendre le domaine des phéochromocytomes, tout en réduisant d'autant, celui trop vaste des hypertensions artérielles permanentes dites "essentiellles".

Dans ce but, ils étudient surtout dans cette tumeur, sa forme clinique d'hypertension artérielle permanente à l'exclusion de tout accès hypertensif paroxystique.

La connaissance de cette forme, était auparavant, une découverte, sinon d'autopsie, du moins d'opération. A présent grâce aux possibilités immenses que mettent à notre disposition le rétro-pneumopéritoine et le dosage des catécholamines urinaires, les publications se multiplient où une opération, faite en connaissance de cause, sur une tumeur dûment diagnostiquée, donne au malade sa seule chance de survie.

La symptomatologie de l'hypertension artérielle d'emblée permanente comporte encore trop d'inconnues, pour affirmer son individualité et pour en tracer un cadre nosologique précis.

La disparité de ses aspects est illustrée par nos observations qui s'opposent en de très nombreux points :

Nos deux premiers malades se présentaient comme des hypertendus permanents sans paroxysme hypertensifs, avec une pauvreté de symptômes, qui ne permettait pas d'affirmer un diagnostic précis.

Le dosage des catécholamines révélait, chez la seconde, un phéochromocytome incontestable, confirmé par la pièce opératoire. Nous avons pu étudier dans les suites opératoires, la persistance d'une hypertension toujours parfaitement supportée.

A l'inverse notre troisième malade présentait, avec une hypertension artérielle instable se normalisant sous l'effet du repos, une histoire clinique très riche en symptôme. Un dosage des catécholamines normal et l'impossibilité d'opérer, laissèrent le diagnostic en suspens.

Notre seule ambition, dans ce travail, fut de fixer un repère dans une étude en pleine évolution.

Nul doute que la succession des publications sur ces hypertension permettra dans un avenir proche, d'en distinguer le fil conducteur, de relier les signes qui nous semblent si disparates et d'en établir les caractéristiques cliniques, avec la précision et l'exactitude de LABBE, établissant celles des surrénalomes à hypertension artérielle paroxystique.

Vu, le Président de thèse :

Monsieur L. de GENNES

Vu, le Doyen de la Faculté :

L. BINET

Vu et permis d'imprimer ;

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES AUTEURS CITES DANS CETTE THESE

- | | | |
|---|-------------|--------------|
| 1 - F. FRANKEL : Wirchovs Arch. f. path. AN. | 103, 244, | 1886 |
| 2 - G. OLIVER : J. Physiology | 16, 1 , | 1894 |
| 3 - J. J. ABEL : Am. J. Physiology | 2, 13, | 1899 |
| 4 - J. TAKAMINE : Am ; J. Pharmaco | 73, 523, | 1901 |
| 5 - L. ALDRICH : J. Physiology | 29, 457, | 1901 |
| 6 - H. DAKIN : J. Physiology | 32, 32, | 1905 |
| 7 - STOLTZ : cité par DECOURGY (91) | | 1952 |
| 8 - P. MANASSE : Virchows Arch. f. path. An ; | 133, 391 | 1896 |
| 9 - E. STANGL : Verhandl. d. Deutsch. Path. | | |
| | Gersellsch. | 5 , 250 1902 |
| 10 - A. KOHN : Arch. f. Mikr. Anat. u. Ent | 62 , 263 | 1903 |
| 11 - F. HARBITZ : Arch. Int. Med. | 16 , 312 | 1915 |
| 12 - M. LABRE : Bull. Soc. Méd. Paris | 46 , 982 | 1922 |
| 13 - VAQUEZ : Presse Médicale | 34 , 1329 | 1926 |
| 14 - ROUX : Thèse Lausanne | | 1926 |
| 15 - MAYO : J.A.M.A. | 89 , 1047 | 1927 |
| 16 - P. MASSON : Bull. Ass. Fr. pour l'étude | | |
| du cancer | 12 , 135 | 1923 |
| 17 - C. OBERLING : Bull. Soc. Obst. et Gynéc. | 16 , 279 | 1927 |
| 18 - M.C. PINCOFFS : Tr. Assoc. Am. Phys. | 44 , 295 | 1929 |
| 19 - H. VASQUEZ : Compt. rend. Con. Int. des | | |
| méd. tropi. et d'hyg. | 2 , 559 | 1929 |

20 - C.B. RABIN : Arch. Path.,	7, 228	1929
21 - A.A. EISENBERG : Arch. Path. Chic.	14, 818	1932
22 - FOURNEAU : Arch. Int. Phar. et Ther.	46, 178	1933
23 - E. BEER : Ann. Surg.	106, 85	1937
24 - J.E. HOWARD : Bull. J. Hopkins Hosp.	61, 371	1937
25 - BLASCHKO : Cité par DE COURCY (91)		1952
26 - M. GOLDENBERG : J.A.M.A.	135, 971	1947
27 - G. M. ROTH : Med. Con. Cardiovasc. Dis.	18 , 41	1949
28 - K.S. GRIMSON : J.A.M.A.	140, 1273	1949
29 - M. GOLDENBERG : J.A.M.A.	140, 776	1949
30 - P. HOLTON : Nature	163, 217	1949
31 - J.L. DE COURCY : Am. J; Surg.	30, 404	1935
32 - J.L. DE COURCY : J. Int. Coll. Surg	13, 619	1950
33 - PASTEUR-VALLERY-RADOT : Bull. & Mém. Soc. Méd. Hop. Paris N° 29,	1267 1273	1951
34 - MAC KENZIE : Tr. Am. Ass. Génito- Urin. Surgery	31, 127	1938
35 - SMITHWICK : NEW England. J. Med.	242, 252	1950
36 - GRAHAM. Int. Abst. Surgery	92, 105	1951
37 - BARBEAU, Union Med. Canada	10, 1045	1957
38 - C. LAROCHE : Sem. des Hopitaux	24, 1353	1956
39 - KUCERA : Journal d'Urologie	45	1957
40 - HAMM Journ. of urology	73	1955
41 - R.W. GIFFORD : J.A.M.A.	149, 1628	1951
42 - GOLDENBERG : Arch. of Int. Med.	86, 823	1950
43 - S.J. GORNE : J. Physiol.	133, 13	1956
44 - U.S. VON EULER : Act Med. Scand.	153, 127	1955
45 - U.S. VON EULER : Circulation	15, 5	1957

46 - DE GENNES : Presse Médicale	36, 805	1958
47 - U.S. VON EULER : Acta Physiol. Scandinava	22, 161	1951
48 - S. NATELSON : Arch. of Biochem- istry	23, 157	1949
49 - C. VON EULER : Acta Physio. Scandinavica	33, 118	1955
50 - G.P. BURN : British Médic. Jour- nal	11, 52	1956
51 - T.R. ELLIOT : J. Physiol.	32, 401	1955
52 - G. BARGER / J. Physiol.	41, 19	1910
53 - W.B. CANNON : Am. J. Physiol.	104, 557	1921
54 - U.S. VON EULER : Cité par DE COURCY réf. N° 91		
55 - HOLTZ : Klin. Wchnschr	26, 605	1948
56 - P. HAGEN : Recent Progr. in Hor- mone Res.	12	1956
57 - U.S. VON EULER : Nature	163, 642	1949
58 - C. DE LARGY : Clin. Science	9, 71	1950
59 - M. GOLDENBERG : Am J. Med.	5, 792	1948
60 - U.S. VON EULER : Acta Phys. Scand	22, 161	1951
61 - HERMANN : Annales Endoc. de Paris	13, 561	1952
62 - ANDERSON : Am Heart J.	43, 252	1952
63 - A. BARBEAU : 1!Union Méd. du Canada	87, 2	1958
64 - J.L. DE COURCY : Barclay Newman, Cincinnati		1952
65 - W.A. KVALE : A.M.A. Arch. Surg.	68, 769	1954
66 - F.C. BARTELS : Ann. Surg.	131, 903	1950
67 - R. Mac KEITH : Brit. Heart J.	6, 1	1944
68 - T. SYMINGTON : Glasgow Med. J.	34, 75	1953
69 - CAHILL : J.A.M.A.	3, 180	1945
70 - CAHILL : New Engl. J. Méd.	244, 657	1951

- | | | |
|--|-----------|------|
| 71 - GREEN : J.A.M.A. | 131, 1260 | 1946 |
| 72 - DUBOST : Acad. de Chir. Paris,
Séance du 11-7- | | 1956 |
| 73 - BAUER : Séance citée N° 72 | | 1956 |
| 74 - FERBOS : Thèse Paris | | 1958 |
| 75 - E.S. ORGAIN : Ann. Int. Méd. | 43, 1178 | 1955 |
| 76 - R.H. SMITHWICK : New Eng.
J. Méd. | 242, 252 | 1950 |
| 77 - HUTCHINSON. Am. of. Int. Med. | 48, 300 | 1958 |
| 78 - D'ALLAINES : Sem. des Hx. | 33, 19 | 1957 |
| 79 - DE GENNES : Presse Médicale | 3, 67 | 1959 |
| 80 - HERMANN. : Bull. et Mem. des
Hx. Paris | 32, 802 | 1958 |
| 81 - IVERSEN : Acta Méd. Scand. | 142 1 | 1952 |
| 82 - MAHOUDEAU DUBRISET - S. LAFITE
Bulletin et Mémoire de la
Soc.Méd.des Hôp.de Paris Nov.1958. | | |

